

Aus der Kinderklinik der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. med. E. Freudenberg

Über die Myatonia congenita Oppenheim

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen
Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
HANS JUCHLER
Kirchberg, St. Gallen

Aus der Kinderklinik der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. med. E. Freudenberg

Über die Myatonia congenita Oppenheim

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen
Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
HANS JUCHLER
Kirchberg, St. Gallen

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. med. A. Hottinger.

Basel, den 16. Mai 1951.

Tag der Promotion: 16. Mai 1951.



Über die Myatonia congenita Oppenheim

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. A. Hottinger

Das von *Oppenheim* im Jahre 1900 beschriebene und bezeichnete Krankheitsbild der Myatonia congenita ist im Nachfolgenden Gegenstand einer klinischen Untersuchung, die sich auf 2 Fälle eines myatonischen Syndroms stützen kann, die beide in den letzten Jahren an der Universitätskinderklinik Basel beobachtet wurden.

In dem ersten Fall, der pathologisch-anatomisch untersucht werden konnte, kam der kleine Patient, im terminalen Stadium einer interkurrenten Bronchopneumonie eingewiesen, schon am 2. Tag des Klinikaufenthaltes ad Exitum. Wesentliche klinische Untersuchungen, wie die Lumbalpunktion und das elektro-physiologische Verhalten, konnten aus diesem Grunde nicht mehr vorgenommen werden. Trotzdem ziehen wir diesen Fall in die Untersuchung ein, weil bei typischem klinischem Bild der M. c. ein bemerkenswerter anatomisch-pathologischer Befund vorliegt.

Unser zweiter Fall wird uns vor allem dazu dienen, die Schwierigkeit der Abgrenzung der M. c. von der Werdnig-Hoffmann'schen frühinfantilen progressiven Muskelatrophie zu zeigen.

Er erlaubt uns auch, mehr oder weniger lückenhaft, den Verlauf über einen Zeitabschnitt von beinahe 5 Jahren zu verfolgen und damit über die Frage der Progredienz oder Regressivität etwas auszusagen.

Das, wie schon gesagt, im Jahre 1900 von *Oppenheim* in einer kurzen Abhandlung beschriebene Krankheitsbild der M. c. wurde in den folgenden vier Jahrzehnten Gegenstand an Zahl zunehmender Veröffentlichungen. Einen neuen Fall brachte *Kundt* im Jahre 1905, zur gleichen Zeit erschien die erste anatomisch-pathologische Untersuchung von *Spiller*. Der *Spiller'sche* Fall wird allerdings von den meisten späteren Autoren als nicht zur M. c. gehörend abgelehnt. Eine weitere, sehr ausführliche und sowohl in klinischer als auch anatomisch-pathologischer Hinsicht grundlegende Arbeit erfolgte von *Baudoin* im Jahre 1907. *Collier* und *Wilson* faßten 1908 die Fälle der damaligen Literatur zusammen und kamen auf 21, dazu beschrieben sie vier neue, eigene. *Chéné* führte 2 Jahre später 58 Fälle in der gesamten Literatur an. 1926 waren es nach *Stransky* im gesamten über 100, nach *Katz* im Jahre 1928 über 200 und nach *Eger* und *Ohr* 1942 an die 300 Fälle. Damit hat sich die Literatur dermaßen ausgeweitet, daß die Übersicht nur noch schwer erreicht werden kann. Kasuistische Beiträge stammen aus den meisten Kulturländern der alten und neuen Welt und aus allen Sprachgebieten. Besonders

haben sich italienische und spanische Autoren damit befaßt; die neueren Arbeiten sind vorwiegend angloamerikanischer und skandinavischer Herkunft.

Demzufolge läßt sich keine in die Augen springende geographische Häufung der M. c. feststellen. Ebenso wenig ist ein Einfluß der Rasse und des Geschlechtes zu bemerken.

Führendes Symptom ist eine angeborene Muskelschwäche von wechselndem Grade, die bald generell, bald lokalisiert auftritt, vorwiegend die untere Extremität, weniger häufig die obere und selten den Stamm betrifft. Die Sehnenreflexe sind abgeschwächt bis fehlend, es fehlt sichtbare Atrophie, sowie Hypertrophie und Pseudohypertrophie. An den betroffenen Extremitäten nehmen die Lähmungen von distal nach proximal zu (*Oppenheim*). Das verschieden starke Betroffensein von Antagonisten und Synergisten führt zu typischen Haltungen, im Bereich der Arme zu «Henkelstellung» und «Flossenhand» im Sinne des *Hoffaschen* Pronationsgesetzes für schlaffe Armlähmung (*Pfaundler*), im Bereich der Beine zu Abduktion und Außenrotation im Hüftgelenk, zur Beugung im Kniegelenk von einigen bis zu 90 Grad und meist zu Equinovarusstellung der Füße (*Hamburger*).

Nach *Oppenheim* sind Augen-, Gesichts- und Schlundmuskulatur frei, die Sphinkteren funktionieren gut, Sensibilität und Sensorium, sowie die Intelligenz, soweit beurteilbar, intakt.

Für das elektrophysiologische Verhalten ist typisch die Herabsetzung der direkten und indirekten galvanischen und faradischen Erregbarkeit bei Fehlen von qualitativen Entartungszeichen.

Das Fehlen der Entartungsreaktion (EAR), dem von den ersten Beschreibern größte differenzialdiagnostische Bedeutung zugemessen wurde, wurde später von *Rothmann*, *Bernhardt*, *Thorspecken*, *Stransky*, *Stoß* u. a. nicht mehr bestätigt. *Thorspecken* betont mit Recht, daß nach den anatomischen Befunden partielle EAR zu erwarten wäre, und daß besonders bei jüngeren Säuglingen der pathologische Prozeß noch nicht so weit zurückliege, daß bereits das ganze periphere Neuron degeneriert sein müsse.

Im allgemeinen machen die Myatoniekinder den Eindruck von gut genährten und, abgesehen von ihrer Unbeweglichkeit, normalen Säuglingen. Schon *Oppenheim* hat auf eine merkwürdige Veränderung der Haut hingewiesen, welche sich schlaffweich anfühle, *Baudoin* spricht von einem harten, weißen Oedem, *Cassirer* vor einer myxoedematösen Veränderung, *Stransky* bezeichnet die Haut als skleremartig.

Die Atrophie der Muskeln bleibt nicht ohne Einfluß auf das Skelett. In den dahin untersuchten Fällen findet sich röntgenologisch Osteoporose vor allem im Bereich der paretischen Extremitäten (*Collier-Wilson*, *Reyer-Helmbolz*, *Bernheim-Karrer*). Stets ist das Längenwachstum ungestört. Die Verdünnung der Compacta kann so weit gehen, daß es zu Spontanfrakturen kommt (*Bentivoglie*). Sehr oft findet sich eine Deformation des Thorax, die für M. c. geradezu typisch

ist: Einziehung der seitlichen Thoraxpartien mit Vorspringen des Sternum im Sinne eines *Pecten carinatus* (*Hamburger, Ibrahim, Katz, Stooß*). Diese Deformation findet sich bei den prognostisch ungünstigen Fällen mit Beteiligung von Interkostal- und Pectoralmuskulatur und läßt sich zwanglos erklären durch den unausgeglichene starken Zug des intakten Zwerchfelles. Dazu kommt die Atrophie und Dünnhheit der Rippen, die dem negativen Pleuradruck einen schwachen Widerstand leisten.

Im Zusammenhang mit der Hypo- und Dysfunktion der Atmungsmuskulatur steht eine mäßige bis hochgradige Polypnoe. *Hamburger* fand bei seinen Fällen Frequenzen zwischen 70—80, *Katz* ebenfalls 70, *Stransky* einmal 120 bei rein abdominalen Atmung.

Im Hinblick auf die Pathogenese der M. c. ist die Frage nach körperlichen Stigmata von größter Bedeutung. Als konkomittierende kongenitale Defekte fanden sich Hernien, Klumpfüße, Kryptorchismus, Syndactylie, Polygyrie (*Conzetti, Stransky, Bernheim-Karrer, Haushalter*). Nach *Bovet* fanden sich unter 200 untersuchten Myatonikern 9 mit kongenitalen Mißbildungen. *Winter* beschrieb 2 Fälle mit kongenitaler doppelseitiger Hüftgelenkluxation, den selben Befund konnte *Glanzmann* erheben.

Von *Oppenheim* und seinen Schülern wurde das Fehlen von Familiarität hervorgehoben und differenzialdiagnostisch ausgewertet. Später mehrten sich aber die Beobachtungen auch von familiärem Vorkommen (*Sevestre, Sorgente, Silvestri, Bibergeil, Ibrahim, Faldini, Hamburger*). *Feer* sah in einer Familie ein 5. und 6. Kind an Myatonie erkrankt, während ein 7. Kind unter der gleichen Diagnose in klinische Beobachtung kam, hier nun aber die Symptome einer Bulbärparalyse zeigte. *Pearce* fand zweimal M. c. bei Zwillingen.

Wenn wir versuchen, die Kardinalsymptome der M. c., die zur These ihrer Selbstständigkeit Anlaß gegeben haben, etwas herauszuschälen, so kommen wir auf folgende: *Konnatalität, Fehlen von Familiarität, Fehlen der EAR, regressiver Verlauf*. In unserer summarischen Zusammenstellung der Symptomatologie hat sich bisher gezeigt, daß die beiden «Negativen» zum mindesten als unsicher angesehen werden. Bezüglich der Konnatalität ist zu sagen, daß der sichere Nachweis sehr schwierig zu erbringen ist. In den seltensten Fällen wurde in der Literatur die Bewegungsarmut gleich nach der Geburt festgestellt, häufiger 2, 3, 6, 12 Monate später. Kindsbewegungen in der Schwangerschaft wurden in den meisten Fällen und in normaler Stärke gespürt. In dem Falle von *Hotz* waren sie von so großer Stärke, daß sie die Mutter zur Hebamme führten. Die Konnatalität ist in Anbetracht der Unzuverlässigkeit mütterlicher Beobachtung und der Tatsache, daß die Myatoniekinder leider in den seltensten Fällen von Geburt auf in ärztliche Beobachtung kamen, als unsicheres Symptom zu werten.

Bei der Frage nach der *Prognose* der M. c. stößt man sofort auf einen Widerspruch. Eines der Hauptpostulate *Oppenheims* sagt, daß die Krankheit regressibel sei. Die Möglichkeit der Regression ist an sich unbestritten, trotzdem ist die

Prognose der M. c. als schlecht zu beurteilen. Die Mehrzahl der Kinder stirbt an den Folgen interkurrierender Infekte der Respirationsorgane, hauptsächlich an Bronchopneumonien. Die kleinen Patienten sind durch die Insuffizienz ihrer Atemmuskulatur außerordentlich hinfällig. *Sophie Katz* sah bei 4 ihrer 7 Fälle Exitus an Pneumonie, *Stoß* verlor von 5 Fällen alle vor Erreichung des 1. Lebensjahres, bei *Hamburger* überlebten von 11 Kindern nur 2 das erste Lebensjahr. Dieser Autor vergleicht die Lebenskraft der Myatoniekinder treffend mit einer schwach brennenden Kerzenflamme, die der leiseste Windstoß auslöschen könne. Er geht so weit und lehnt die Spitalbehandlung mit ihrer größeren Infektionsmöglichkeit für solche Kinder ab. *Cassirer* fand bis 1911 unter den 43 bekannten Fällen 11 mit letalem Ausgang, also eine Sterblichkeit von 25 Prozent. Dieser Prozentsatz hat sich mit den späteren Beobachtungen noch vergrößert.

Wir fassen zusammen: Unter M. c. versteht man eine angeborene oder kurz nach der Geburt auftretende Lähmung einzelner, vorzugsweise proximaler Muskelgruppen mit Abschwächung bis Fehlen der Sehnenphänomene, mit Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit, wobei für einzelne Muskeln partielle EAR nachweisbar ist. Die Erscheinungen sind an sich reversibel, die Prognose durch eine außerordentliche Hinfalligkeit für pulmonale Komplikationen schlecht.

Differenzialdiagnose

Handelt es sich um ein selbständiges Krankheitsbild im ursprünglichen Sinne *Oppenheims* oder gehört es zu einer größeren Gruppe der frühinfantilen progressiven Myopathien? Ist eine Abgrenzung gegen die von *Werdnig-Hoffmann* beschriebene frühinfantile spinale progressive Muskelatrophie möglich?

Von *frühinfantilen symptomatischen Paresen* sind zu erwähnen: Die Chassaignac'sche Schmerzlähmung, die Parrot'sche Pseudoparalyse, die geburtstraumatischen Lähmungen vom Typ Duchenne-Erb und Klumpke. Syndrome, die Atonie oder ausgedehntere Paresen zeigen, sind die *Little'sche* Krankheit, die Polyneuritis diphtherica, das Guillain-Barré'sche Syndrom, die Feer'sche Neurose. Es erübrigt sich, auf die nähere Besprechung dieser Krankheitsbilder einzugehen. Sie unterscheiden sich in wesentlichen Zügen von der M. c. Größere Beachtung hat die Abgrenzung von der Poliomyelitis in der Literatur gefunden. *Marburg* hat die M. c. sogar als Folgezustand einer fetalen Poliomyelitis auffassen wollen. Es läßt sich aber in der Kasuistik nie eine Beobachtung finden, die dafür spricht, daß die Mutter in der Schwangerschaft an einer Poliomyelitis gelitten hätte. Es finden sich keine epidemiologischen Zusammenhänge zwischen den beiden Krankheiten, wie etwa Häufung von M. c. in den Sommermonaten oder zu Zeiten größerer Kinderlähmungsepidemien. Die Symmetrie der Paresen, sowie das Fehlen von Atrophien und vasomotorischen Störungen bei der M. c. spricht ebenfalls dagegen.

Die Lähmungsform spricht zwar nicht gegen den Landry'schen Typus der Heine-Medin'schen Krankheit, doch führt dieser in den meisten Fällen unaufhaltsam durch Atemlähmung zum Tode, und es ließe sich vor allem nicht das auffällige Verschontbleiben des Zwerchfells erklären, wie es für M. c. typisch ist.

Größere Ähnlichkeit und Verwechslungsmöglichkeit mit der M. c. bietet die von *Bing* und *Hagenbach* in den Jahren 1904 bis 1907 beschriebene *Myopathia rachitica*, eine bei florider Rachitis auftretende, vermutlich schmerzhafte Muskelschwäche. Diese beruht nach *Bing* auf einer primären Stoffwechselstörung der Muskulatur. Ist die von *Marfan* beschriebene kongenitale Form der Rachitis abzulehnen, so sind wir heute in der Lage, durch Röntgenaufnahme und Blutuntersuchung eine Rachitis sicher zu diagnostizieren. Fälle von Muskelschwäche mit sicheren röntgenologischen Rachitiszeichen (*Rosenberg*) sind als nicht zur M. c. gehörend aufzufassen. In den zahlreichen Beobachtungen der Literatur, wo das Skelett durch Röntgenstrahlen untersucht wurde, konnte man keine Veränderung der Wachstumszone, sondern reine Atrophie, die als Inaktivitätsatrophie aufzufassen ist, feststellen. *Bing* weist auch hin auf den grundlegenden pathologischen Befund: Die Muskelfasern bei der M. c. weit auseinanderliegend, ungleich kalibriert, bei *Myopathia rachitica* dicht gruppiert und gleichmäßig verdünnt.

Muskelschwäche als Teilsymptom einiger andern Krankheitszustände des Nervensystems fand sich z. B. bei einem 11 Tage alten weiblichen Säugling, der 1924 im Basler Kinderspital beobachtet wurde. Zu einer allgemeinen Schlaffheit kamen Krampfparoxysmen vom ersten Lebenstage an. Die Krankengeschichte verzeichnet einen eigentümlich großen Kopf bei kleinem Körper, die Sehnenreflexe waren bei positivem Babinsky nicht auslösbar. Die Sektion (Prof. Rößle) zeitigte nun einen auffallenden und sehr seltenen Befund: Schwerste Encephalitis, hauptsächlich in den subependymalen Lagen der Seitenventrikel und über dem Corpus striatum. Die lymphocytären Eiteransammlungen hatten das Ependym geradezu blasig abgehoben.

1926 wurde ein 7 $\frac{1}{2}$ Monate altes Mädchen mit der Diagnose Hydrocephalus congenitus und Myatonia congenita ins Basler Kinderspital eingewiesen. In diesem Falle hatte die Mutter gleich nach der Geburt eine auffallende Schlaffheit sämtlicher Extremitäten festgestellt. Im übrigen schien das Kind munter und geistig normal. Objektiv fand sich im 7. Monat die große Fontanelle noch 5:5 cm, der Kopfumfang war 43 cm bei einem Brustumfang von 34 cm, WaR war negativ. Die Atonie hatte sich von Geburt an bis zum Klinikeintritt beträchtlich gebessert.

In einem 3. Falle eines 11 Monate alten Kindes fand sich ein leichter Hydrocephalus (Kopf 47, Brust 45 cm) und Idiotie mäßigen Grades bei allgemeiner Muskelschwäche.

Wir sehen also myatonische Zustandsbilder einmal in einem Fall von *congenitaler Encephalitis*, ferner bei *Hydrocephalus*. *Wieland* hat auf das Zusammenreffen von M. c. und Hydrocephalus hingewiesen und die Vermutung ausgesprochen, daß es sich bei vielen Fällen von M. c. um larvierte Wasserköpfe handle,

wie denn auch die Intelligenz in zirka 20 % der Fälle als unternormal zu taxieren sei.

Es ist ausgeschlossen, über die letzte und wichtigste differenzialdiagnostische Erwägung, nämlich die Abgrenzung gegen die Werdnig-Hoffmann'sche Krankheit etwas zu sagen, ohne vorher über die Deutung der anatomisch-pathologischen Befunde und über die Pathogenese der M. c. zu berichten.

Spiller hat als erster im Jahre 1904 das Ergebnis einer *anatomisch-pathologischen Untersuchung* mitgeteilt. Als Besonderheit fand dieser Autor einmal das Fehlen von Totenstarre 20 Stunden post mortem. Das Nervensystem wurde als normal befunden, die Haematoxylin- und Osmiumpräparate des Rückenmarkes ergaben normale Verhältnisse. Die untersuchte Muskulatur hatte hyalines Aussehen, die Fasern waren schmal, das Bindegewebe vermehrt, sehr kernreich, die Querstreifung undeutlich. Aus diesem Befund hat *Spiller* ganz im Sinne *Oppenheims* auf eine primäre Myopathie bei intaktem Nervensystem geschlossen. Pathogenetisch ist diese Myopathie nach *Oppenheim* als Entwicklungshemmung aufzufassen, charakterisiert durch ungenügende Ausdifferenzierung des embryonalen Bindegewebes zu voll entwickelter quergestreifter Muskulatur. Schon *Oppenheim* macht aber die Einschränkung, daß eine retrograde sekundäre Degeneration des primären Neuron möglich sei. Reine Muskelveränderungen wurden gefunden u. a. in den Fällen von *Bing*, *Councilman* und *Dunn*, *Haushalter*, *Silberberg*, *Stoß*.

Die *muskulären pathologischen Befunde* wurden in der Folge im wesentlichen bestätigt: Muskulatur blaß, auf Schnitt Fasern ungleich breit, Querstreifung gelegentlich undeutlich (*Reyer* und *Helmholz*), Hyperplasie des interstitiellen Fett- und Bindegewebes. *Hamburger* fand perivaskuläre Rundzellenansammlungen, *Faldini*, *Katz*, *Schildknecht* Veränderungen an den motorischen Endplatten.

Baudoin hat als erster auf Veränderungen im Rückenmark aufmerksam gemacht, welche bestätigt wurden u. a. von *Collier* und *Holmes*, *Rothmann*, *Marburg*, *Katz*, *Stoß*, *Kaumheimer*, *Archangelsky*, *Abrikosoff*, *Bielschowsky*, *Wälle* und *Hotz*. Der Hauptbefund besteht in einer Verminderung der Zahl der großen motorischen Vorderhornzellen. Die restlichen Zellen waren manchmal klein, ihr Plasma klumpig, mitunter vakuolisiert. In den meisten Fällen waren Groß- und Kleinhirn, Pons und Medulla intakt. Hingegen fanden *Rothmann*, *Baudoin*, *Kaumheimer* Veränderungen am Hypoglossuskern. In einem Fall von *Stoß* mit Veränderungen am Hypoglossuskern konnten bei Lebzeiten des Patienten fibrilläre Zuckungen der Zunge beobachtet werden. An den Vorderwurzeln wurde fehlende Myelinisation, an den peripheren Nerven Sproßung und Wucherung von Schwannschen Zellen beschrieben. *Burdick*, *Whipple* und *Freeman* berichteten 1945 über 5 Fälle von M. c., bei denen sich, neben den klassischen Veränderungen an Rückenmark und Muskeln, eine Reduktion in der Zahl der Betz'schen Pyramidenzellen im Parazentralgyrus fanden.

Pathogenese: Der Untergang von Ganglienzellen, die reaktive Wucherung von Glia und Schwann'schen Scheiden hat zu der Anschauung geführt, daß es

sich bei der M. c. um einen *degenerativen Prozeß* handle. Über die Ursache dieser Degeneration gehen die Meinungen auseinander. Die Einen beschuldigen dafür exogene, die Andern endogene Noxen. *Ibrahim* denkt an Stoffwechselgifte der Mutter, *Marburg* an eine foetale Poliomyelitis. *Glanzmann* sieht das Wesen der M. c. in einer innersekretorischen maternofötaalen Korrelationsstörung und stützt diese Hypothese auf die, von *Baudoin* an Milz, Thyreoidea und Thymus gefundenen, pathologischen Veränderungen und auf den Befund der Haut, der an Myxoedem erinnert. *Wille* und *Howz* stellen eine kurzdauernde postnatale Ischämie des Rückenmarkes als ätiologisches Agens zur Diskussion.

G. Katz sieht in der M. c. eine sogenannte abiotrophische Erkrankung und versteht darunter als primären pathogenetischen Faktor eine angeborene Lebensschwäche oder Funktionsuntüchtigkeit, so daß auf derart angelegte nervöse Elemente schon eine normale Funktion als Noxe einwirken kann.

Die Auffassung der M. c. als abiotrophische Erkrankung leitet zwangslöslich über zu einer dritten Gruppe der Ansichten, die von Autoren wie *Bielschowsky*, *Collier-Holmes* vertreten wird, und die sich wieder mehr der *Oppenheimschen* Auffassung nähert. Diese Autoren haben wohl eine Verminderung und besondere Kleinheit der motorischen Vorderhornzellen gefunden, aber keine Degenerationszeichen. Dementsprechend sehen sie in der M. c. das klinische Bild einer Hypoplasie des Rückenmarkes, m. a. W. es soll sich bei der Oppenheim'schen Krankheit um eine *echte Mißbildung* handeln. Im Gegensatz zur Theorie der Heredodegeneration ist die M. c. nicht als Krankheitsprozeß, nicht dynamisch, sondern statisch zu bewerten.

Wir haben schon gesehen, daß in vereinzelten Fällen Beteiligung von Hirnnerven beobachtet wurde.

Glanzmann-Okno fanden in einem Fall von M. c. congenitale Ptosis des einen Auges bei schlaffer Gesichtsmuskulatur, also das klinische Bild eines Moebius'schen Kernschwundes. *Glanzmann* stellt daher die Frage, ob es sich beim Moebius'schen Kernschwund nicht um eine lokalisierte M. c. handle. Er sieht in beiden Syndromen das Endresultat eines, bei oder unmittelbar nach der Geburt zum Abschluß gekommenen, Krankheitsprozesses. Aus einem Schema von *Silberberg*, der die sekundären, spinalen Myopathien nach lokalisatorischen Gesichtspunkten einteilt, d. h. cerebrale, bulbäre, spinale unterscheidet, läßt sich ersehen, daß sich auch für die Mißbildungshypothese der M. c. ein cerebrales Analogon finden läßt, nämlich die *Heubnersche* Agenesie der Hirnnervenkerne. Zusammenfassend zeigen sich folgende drei Ansichten über das Wesen der M. c.:

1. Die M. c. ist eine primäre Myopathie und durch Entwicklungshemmung der Muskulatur entstanden, wobei eine retrograde, sekundäre Degeneration des ersten Neuron nicht ausgeschlossen ist.

2. Sie ist ein degenerativer Prozeß, der im Zeitpunkt der Geburt oder kurz nachher zum Abschluß gekommen ist. Die Ursachen der Degeneration können endo- oder exogener Natur sein.

3. Sie ist eine echte Mißbildung des Rückenmarkes.

Bevor wir uns mit dem Problem der differenzialdiagnostischen Abgrenzung der M. c. von der Werdnig-Hoffmann'schen (W.H.K.) befassen, sei die letztere kurz definiert:

Unter W.H.K. versteht man eine heredofamiliäre Erkrankung des primären motorischen Neuron, die meist schon in den ersten 6 Lebensmonaten beginnt und zu einer schlaffen, symmetrischen Lähmung der betroffenen Muskelpartien führt. Es kommt zur Atrophie und sehr oft im Verlaufe der Krankheit zu Kontrakturen. Die Sehnenreflexe fehlen, die elektrophysiologische Untersuchung zeigt partielle bis vollständige EAR. Der Verlauf ist, abgesehen von stationären Perioden, progressiv. Die Kinder sterben in der Mehrzahl der Fälle vor Erreichung des 4. Lebensjahres.

Als pathologisch-anatomisches Substrat finden sich, abhängig vom Stadium der Krankheit, Veränderungen an den motorischen Vorderhornzellen im Sinne der akuten und chronischen Degeneration. Die Muskeln zeigen auf Schnitt Ungleichheit im Kaliber der Fasern, es findet sich Hypertrophie und Atrophie des Sarkoplasma, bis zu dessen vollständigen Schwund, derart, daß nur noch leere Sarkolemmschläuche übrig bleiben. Die Querstreifung ist trotz Atrophie deutlich erhalten.

In den letzten vier Jahrzehnten ist die Abgrenzung der W.H.K. von der M. c. zum Kernproblem des ganzen Fragenkomplexes geworden. Unter den Anhängern der einheitlichen Betrachtungsweise, den Unitariern, seien folgende Autoren erwähnt: *Bibergeil, Wälle und Hotz, Gordon, Pearce, Neumann, Slauck, Krabbe.*

Anhänger der dualistischen Betrachtungsweise sind u. a. *Cassirer, Hamburger, Bielschowsky, Pfaundler, Schildknecht, Marburg, Ibrahim, Eger und Obr, Burdick, Whipple und Freeman.*

Wir haben gesehen, daß in der klinischen Symptomatologie zwei der klassischen, differenzialdiagnostischen Kardinalsymptome, das Fehlen der Familiarität und der partiellen Entartungsreaktion, hinfällig geworden sind.

Es sei denn, man schalte von vornherein sämtliche unter M. c. beschriebenen Fälle mit diesen Symptomen aus, wie es *Krabbe* mit den Fällen von *Rothmann, Reyer-Helmbolz, Archangelsky-Abrikosoff, Marburg, Collier-Holmes, Griffith-Spiller* tun möchte.

Es bleibt als letztes und markantes Symptom zum Unterschied von der W.H.K. der Verlauf, d. h. die Möglichkeit der Regression bei M. c. Die Regression ist unbestritten, sie ist aber wenig imponierend, verläuft außerordentlich langsam und wird in vielen, wenn nicht den meisten Fällen, durch interkurrente Infekte auf fatale Weise unterbrochen. Es stellt sich ferner die Frage, ob diese Regression überhaupt echt sei und nicht auf einer scheinbaren Besserung der Muskelfunktion durch Gewöhnung und Training beruhe. Eine andere prinzipielle Frage drängt sich ebenfalls auf: Ist es angängig, von zwei verschiedenen Krankheitsbildern zu sprechen, wenn sie sich lediglich im Verlauf unterscheiden? Die Poliomyelitis

bleibt eine wohlumschriebene Krankheitseinheit, obwohl sie in einem Fall mit dem Bild einer Landry'schen Paralyse unaufhaltsam zum Tode führen kann, in einem andern mit Meningismus und flüchtigen Paresen zu vollständiger Heilung führt. Regression oder Progredienz können abhängen von rein quantitativen und lokalisatorischen Faktoren des ätiologischen Geschehens.

Eine ausschlaggebende Rolle in der Beurteilung des Verlaufes spielt zudem die Länge der Beobachtungszeit. Es sind aus der Literatur Fälle bekannt, wo zuerst das klinische Bild einer M. c. bestand, im späteren Verlauf aber die Diagnose auf W.H.K. gestellt wurde. Unser zweiter Fall bietet in dieser Beziehung eine Illustrierung.

Die These einer Dualität in pathologisch-anatomischer Beziehung läßt sich darum nicht aufrecht erhalten, weil erstens die Veränderungen am Zentralnervensystem nicht eindeutig auseinander gehalten werden und zweitens, weil sie sekundärer Natur sein können. Eine pathologisch-anatomische Differenzierung setzt zudem eine eindeutige klinische Definition des fraglichen Krankheitsbildes voraus.

Mit der Frage nach der *Pathogenese* der M. c. ist natürlicherweise die Frage ihrer Selbstständigkeit eng verbunden. *Oppenheim*, *Kundt*, *Habermann* vertreten, entsprechend ihrer Auffassung von der myogenen Natur der M. c. den Standpunkt ihrer Selbstständigkeit. Demgegenüber ist die nahe Verwandtschaft, respektive Identität mit der W.H.K. für die Anhänger der degenerativen Natur der M. c. unbestritten. (*Slauck*, *Krabbe*, *Leenhardt* und *Sentis*). *Hoffmann* selbst vertritt entschieden diesen Standpunkt, wenn er sagt: «Die Myatonia ist nicht eine besondere Form der spinalen progressiven Muskelatrophie, sondern diese selbst.» Differenzen in Bezug auf Verlauf und Prognose können sich auf den Zeitpunkt des Einwirkens der krankhaften Noxe zurückführen lassen. Bei frühem Einsetzen des degenerativen Prozesses trifft dieser auf ein regenerationsfreudigeres Gewebe. M. c. oder W.H.K. ist eine Frage des Alters der Gewebe beim Eingreifen des ätiologischen Agens. Aus diesen Überlegungen kristallisiert sich die Ansicht *Neumanns* heraus, daß die M. c. als fetale Form der frühinfantilen, über diese, direkt zu den progressiven, spinalen Muskeldystrophien der Erwachsenen überleite.

Duken und *Weingartner* haben 1921 einen Fall von Muskelschwäche bei einem 6 Wochen alten Säugling beschrieben und als spinale, progressive Muskelatrophie W.H. aufgefaßt. Nach dem gesamten klinischen Bild, inklusive elektrischer Formel, unterscheidet sich der Fall nicht von zahlreichen Beschreibungen von M. c. in der Literatur. Bemerkenswert daran ist der histologische Befund am Rückenmark, den wir in unserem ersten Fall bestätigen konnten. Es fand sich an einer Stelle des Lendenmarkes eine Mißbildung in Gestalt einer Versprengung von weißer Substanz in die vordere graue Kommissur, sowie eine Versprengung von Ganglienzellen in die weiße Substanz des unteren Brustmarkes. Heterotopie von nervösen Elementen ist zweifellos als echte Mißbildung aufzufassen.

Der dänische Pädiater *Brandt* hat in neuester Zeit in der Einführung zu einer

Arbeit über die Werdnig-Hoffmann'sche Krankheit, die Abgrenzung der M. c. einer eingehenden kritischen Untersuchung unterzogen. Er kommt zum Schluß, daß sich die Dualität weder in klinischer noch pathologisch-anatomischer Beziehung aufrechterhalten läßt. Keines der von *Oppenheim* geforderten klassischen Kardinalsymptome — Konnatalität, Fehlen der Familiarität, Fehlen der Entartungsreaktion, regressiver Verlauf — lassen sich nach diesem Autor stichhaltig zur Abgrenzung einer Krankheit sui generis verwenden. In der Mehrzahl der unter der Diagnose M. c. beschriebenen Fälle handle es sich um die W.H.K. Der Begriff der M. c. könne reserviert werden für eine beschränkte Anzahl sehr gutartiger myatonischer Zustandsbilder, womit er aber die Wertigkeit einer Krankheit sui generis verliere und zu einem Syndrom herabgesetzt werde.

Zusammenfassend gelangen wir, auf Grund dieser Anschauungen und Überlegungen zur Ansicht, daß es auf klinischem Boden nicht möglich ist, die M. c. und die W.H.K. auseinanderzuhalten, respektive die erstere als klinische Einheit aufzufassen. Immerhin kann man sich, den Krankheitsbegriff der M. c. bedeutend enger fassend, die Hypothese überlegen, ob es sich bei denjenigen Fällen von M. c., die nicht der W.H.K. zugeteilt werden können, um eine Mißbildung handelt. Die Kardinalsymptome Konnatalität und Fehlen der Familiarität ließen sich zwanglos in diesen Rahmen einfügen. Der regressive Verlauf würde ebenfalls nicht dagegen sprechen. Einem statischen anatomischen Prozeß entspricht bei M. c. ein stationärer, durch Anpassung und Training normal angelegter Elemente eventuell regressiver Verlauf. Bei der W.H.K. einem dynamischen Prozeß — Degeneration — mehr oder weniger rasche Progredienz. Die schon erwähnte Häufung von konkomittierenden Defekten bei Myatoniekindern paßt ebenfalls in diesen Rahmen.

Eigene Beobachtung

Fall I.

Vrenely U. wurde am 23. 10. 45 mit der Diagnose Myatonia congenita und grippaler Infekt von spezialärztlicher Seite in das Kinderspital Basel eingewiesen. Das 5 Monate alte Kind kam am folgenden Tag an einer Bronchopneumonie ad Exitum.

Die Familienanamnese ist ganz negativ, weder von väterlicher noch von mütterlicher Seite sind Auffälligkeiten nachweisbar. Die Schwangerschaft verlief vollkommen normal, Kindsbewegungen wurden vom 5. Monat an und in mittlerer Stärke bis zur Geburt verspürt. Vrenely ist das 2. Kind, die 2 $\frac{1}{2}$ jährige Schwester ist vollkommen gesund, beide Eltern bei seiner Geburt 31 Jahre alt.

Schon im ersten Lebensmonat fiel das Kind der Mutter dadurch auf, daß es sehr ruhig war und die gewohnten spontanen Bewegungen beim Wickeln und Baden vermissen ließ. Die Arme lagen meistens dem Körper anliegend gestreckt, mit Mühe konnte der Säugling die Hände zum Gesicht führen. Die Beine meist unbewegt, in leichter Beugung des Kniegelenkes gehalten, baumelten beim Aufheben wie leblose Anhängsel am Körper, beim Heben unter den Achseln stiegen die Schultern bis zu den Ohren hinauf. Das Kind hob auch nie den Kopf, weder in Rücken- noch in Bauchlage, und diese Beobachtung veranlaßte die Mutter endlich einen Arzt zu konsultieren. Schon vorher hatte die Mutter aus eigenem Antrieb begonnen, mit dem Kinde zu turnen und seine Glieder zu massieren und sie hatte den bestimmten Eindruck, daß die Lähmungen leicht zurückgegangen seien. Geistig habe es sich normal entwickelt, zur richtigen Zeit gelächelt, die Eltern erkannt und die Umwelt beobachtet. Die Familie lebt in einer modernen sonnigen Wohnung, die Nahrung bestand in Halbmilch mit Reisschleim, täglicher Banane, in unregelmäßigen Abständen hie und da ein «Vegumineschoppen». Bis zu seiner Erkrankung wurde das Kind täglich an die frische Luft geführt. Der erstkonsultierte Arzt stellte die Diagnose auf Rachitis, Skelettaufnahmen im Kinderspital ließen aber typische Merkmale vermissen, zeigten aber verschiedene Frakturen der Rippen. Es wurde in diesem Moment die Diagnose M. c. gestellt, das Kind jedoch der Beobachtung entzogen, da die Eltern es zu Hause zu pflegen wünschten.

Vierzehn Tage vor seiner Einweisung beginnt das Kind die Nahrung zu verweigern, es erbricht nicht, der Stuhl ist normal. Am 23. Oktober 1945, am Vortage seines Spitaleintrittes wird es morgens plötzlich blau, die Mutter legt es auf den Bauch und klopft ihm den Rücken, es habe sich darauf nach zwei Stunden erholt. Es sei aber von diesem Moment an völlig apathisch, habe kalten Schweiß auf der Stirne und esse überhaupt nichts mehr. Temperatur wurde nicht gemessen.

Eintrittsstatus

Dystropher blaßer Säugling, macht einen schwerkranken Eindruck, dyspnoisch mit ausgesprochenem Lufthunger, Nasenflügelatmen, macht dauernd Schluckbewegungen mit den Lippen, liegt unbeweglich da, Gesicht zyanotisch.

Körpermaße: Länge 68; Kopfumfang 41; Brustumfang 43 cm.

Kopf: Passiv frei, nicht druck- und klopfempfindlich, ausgesprochen dolichocephal, schmal, Knochen hart, große Fontanelle 2:2, nicht gespannt, Skleren rein, Pupillen o. B., Augenbewegungen frei.

Mundhöhle: Vordere Gaumenbögen leicht gerötet.

Hals: Leicht vergrößerte indolente Drüsen an den Kieferwinkeln, Schilddrüse o.B.

Thorax: Seitlich hochgradig verschmälert mit kielförmig vorspringendem Brustbein, ziemlich symmetrischer Rosenkranz tastbar. Atmung unter stärkster Heranziehung der Hilfsmuskulatur, tiefe interkostale und epigastrische Einziehungen, ausgesprochene Abdominalatmung.

Lungen: RVO und RHO bis RHM deutliche Schallverkürzung, RHO etwas rauhes Vesikuläratmen, hier zahlreiche mittlere bis kleinblasige klingende und nicht klingende feuchte RG.

Herz, Abdomen, Genitale: o.B.

Extremitäten: Liegen schlaff da, werden aktiv nicht bewegt, mit Ausnahme beider Vorderarme, Muskeltonus sehr schlaff, bei der Palpation ist es unmöglich, die Haut von den darunterliegenden Muskeln zu unterscheiden.

Die Sehnenreflexe sind an allen Extremitäten nicht auslösbar, ebenso die Bauchdeckenreflexe negativ.

Lungenröntgenaufnahme: Intensive Verschattung des re. Spitzengeschosses, weniger intensive des li. Oberfeldes, in diesem kleine dichte Herdchen. Herzform unauffällig. Thoraxform dem inspektorischen Befund entsprechend mit porotischen, Infraktionen aufweisenden Rippen und becherförmig aufgetriebener Knochenknorpelgrenze.

Verlauf: Das Kind wird 3stündlich stimuliert, erhält Sauerstoff, Elkosin 0,2/kg Körpergewicht. Am 24. Oktober ist die Morgentemperatur 40,3, die Dyspnoe hat noch zugenommen. Exitus letalis gleichen Tages.

Serumcalcium: 10,56.

Serumphosphor: 2,96.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll

Ausgeführt durch Dr. S. Scheidegger, PD., am anatomisch-pathologischen Institut der Universität Basel, Direktion: Prof. Dr. A. Werthemann.

Sektionsprotokollno: 1063/45

Leiche eines blassen, knapp mittelgroßen, weiblichen Kindes von proportioniertem Körperbau. Die Brust zeigt eine eigenartige Konfiguration, sie ist kielförmig, seitlich stark zusammengedrückt. Beim Abtasten ist ein Rosenkranz andeutungsweise festzustellen. Pupillen rund, mittelweit, gleich, Haupthaar dicht. Die Totenstarre ist kaum ausgebildet (24 Stunden post mortem). Es sind alle Extremitäten leicht beweglich und lassen sich ohne weiteres in die verschiedensten Stellungen bringen. Die Rippenknorpel lassen sich leicht schneiden. Die li. Lunge zeigt eine undeutliche Abgrenzung des Ober- und Unterlappens, auf Schnitt sind beide Lungen fleckig, das Gewebe zum Teil dunkel graurot, körnig, luftleer, zum Teil wieder etwas blutvermehrt, saftartig.

Herz groß und schlaff, beide Kammern weit, Myokard etwas bräunlich, saftreich.

Zunge sauber, Muskulatur gut ausgebildet, Speiseröhre zart, Schilddrüse mittelgroß.

Nebenniere, Niere, Abdominalorgane und Genitale o.B.

Der Schädel sägt sich leicht, das Gehirn ist groß, weich, die Rinde ziemlich gut durchblutet, das Marklager feucht. Brücke und verlängertes Mark fühlen sich ziemlich hart an. Die Blutpunkte zerfließen hier rasch. Das Rückenmark wird von innen heraus präpariert, es ist auffallend schmal, etwas feucht, wenig bluthaltig.

Die Muskulatur ist auffallend gefärbt und sehr gering entwickelt. Die Interkostalmuskulatur ist wenig ausgebildet, dazu fehlt fast ganz der Musculus pectoralis major, minor und trapezius. Im Gebiet der Ober- und Unter-

schenkeln sind die Muskeln wie gekocht, hier findet sich ein breit ausgebildetes subkutanen Fettpolster. Gut entwickelt ist das Zwerchfell, das eine im Gegensatz zur übrigen Muskulatur auffallend braunrote Farbe hat, wie bei einem gesunden Individuum. Sonst erscheinen die Skelettmuskeln sämtlich blaßgelb und lassen sich kaum vom subkutanen Fettpolster unterscheiden.

Histologisch untersucht wurden Großhirn, Kleinhirn, Brücke, Stammganglien, verlängertes Mark, Rückenmark, periphere Nerven, Skelettmuskulatur.

Das Rückenmark zeigt in der grauen Substanz eine leichte Gliaproliferation, die Ganglienzellen sind teilweise etwas vermindert. Der Zentralkanal ist leicht ausgeweitet. Eigenartig erscheint in den Rückenmarksquerschnitten, daß die Ganglienzellen sich vielfach in abnormer Lage befinden, einzelne sind in die weiße Substanz versprengt. Vereinzelt sind auch leichte Schwellungszustände an Ganglienzellen festzustellen. Das verlängerte Mark ist frei von Zellreaktionen, auch im Großhirn ist der Aufbau der weißen und grauen Substanz ein regelmäßiger. Das Ependym ist überall zart, Lipoideinlagerungen finden sich nicht. Insbesondere sind in den Gliazellen keine Lipoideinlagerungen vorhanden.

In den Nerven sind degenerative Prozesse nachzuweisen, es kommt hier zu Untergang von Nervenfasern und zu Wucherung von Nervenscheiden. An solchen Orten ist eine reaktive Entzündung festzustellen.

In der Skelettmuskulatur erscheinen einzelne Fasern oft schmal, zum Teil fragmentiert, andere sind in Zerfall begriffen. Das Stützgewebe ist vermehrt, keine Entzündung. Das Knochenmark ist zellreich, zeigt starke blutbildende Reaktion, die Verknöcherungszone ist regelrecht.

Übrige Organe, insbesondere Schilddrüse, Thymus und Nebennieren o. B.

Histologische Diagnose

Degeneration von peripheren Nerven und Skelettmuskulatur, leichte Gliawucherung in der grauen Substanz des Rückenmarkes, Verlagerung von Ganglienzellen in die weiße Substanz (Heterotopie).

Schlußdiagnose

Myatonia congenita Oppenheim: Starke Atrophie und Degeneration der Skelettmuskulatur, vor allem des Musculus Pectoralis major und minor, sowie der Extremitätenmuskeln. Schwere Atrophie der Interkostalmuskulatur. Leichte Atrophie des Rückenmarkes, glöse Verhärtung der Pons und der Medulla oblongata. Grob- und fleckige Pneumonie beider Lungen mit stärkerer Infiltration der Unterlappen. Starke Kielbrust, Oligämie der äußeren Haut.

Besprechung des Falles

Beobachtet wurde ein Kind aus einer soweit bekannt sonst gesunden Familie mit allgemeiner Muskelschwäche, die von der Mutter schon kurz nach der Geburt beobachtet, während 5 Monaten stationär verläuft, möglicherweise leichte Ansätze von Regression zeigt; in Folge einer interkurrenten Bronchopneumonie starb das Kind innert kurzer Zeit. Die Muskelschwäche betraf die obere und untere Extremität mit der zugehörigen Gürtelmuskulatur, sowie die Interkostalmuskulatur. Sensibilität, Sensorium und Intelligenz erschienen intakt. Das elektrophysiologische Verhalten konnte nicht untersucht werden.

Der *Sektionsbefund* bestätigt die klinische Diagnose, die auf *Myatonie congenita* lautet. Es findet sich makroskopisch eine blasse, hochgradig atrophische Muskulatur, die sich schlecht vom subkutanen Fettpolster abgrenzen läßt. Besonders stark atrophisch sind Pectoralis- und Interkostalmuskulatur, das Zwerchfell ist nicht betroffen. Histologisch finden sich die Muskelfasern verschiedenen Kalibers locker in vermehrtes Interstitium eingebettet. Die peripheren Nerven zeigen Zeichen von Degeneration in Form von Wucherung der Schwann'schen Scheiden. Das Rückenmark zeigt makroskopisch Atrophie und einen leicht erweiterten Zentralkanal. Bei der histologischen Untersuchung fällt dem Pathologen auf, daß sich die Ganglienzellen, die an Zahl reduziert sind, in atypischer Lage befinden, sie liegen teilweise in der weißen Substanz. Es finden sich auch Schwellungszustände von Ganglienzellen. Zu erwähnen ist pathologisch-anatomisch das Fehlen von Rachitis. Eine ausgedehnte doppelseitige Bronchopneumonie ist als direkte Todesursache aufzufassen.

An differenzialdiagnostischen Erwägungen drängt sich, abgesehen von der W.H.K., die wir hier nicht berücksichtigen, die *Myopathia rachitica* auf, da wir den enorm herabgesetzten Phosphorgehalt des Blutes unmöglich übergehen können. Einen Phosphatwert von 2.96 bei einem normalen Calciumwert von 10.56 findet man bei florider Rachitis. Es ist ferner im Status von einem «deutlichen rachitischen Rosenkranz» die Rede. Dieses Symptom könnten wir uns dadurch vorgetäuscht erklären, daß bei der ausgesprochenen Atrophie der Interkostalmuskulatur die normale Knochen-Knorpelgrenze an den Rippen deutlicher als normalerweise in Erscheinung tritt. Andere Symptome sprechen nämlich eindeutig gegen das Vorliegen einer Rachitis: Ein normal konfigurierter und harter Schädel, das Fehlen von röntgenologischen Rachitiszeichen an den Epiphysen, der histopathologische Befund an den Knochen-Knorpelgrenzen.

Der tiefe Blutphosphorwert ist keineswegs erklärt. In der zugänglichen Literatur fanden sich keine Angaben über systematische Untersuchungen des Phosphorgehaltes des Serums bei M. c. Ein Zusammenhang von Myatonie und Phosphorstoffwechsel ist aber nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, wenn man sich die Rolle dieses Metalloides bei allen Stoffwechselvorgängen am arbeitenden Muskel vergegenwärtigt. Da es sich jedoch in unserem Falle um einen nicht kontrollierten Einzelbefund handelt, sind weiteren Schlußfolgerungen Grenzen gesetzt.

Zusammenfassend bietet dieser Fall sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch ein Bild, das mit der Darstellung der M. c. *Oppenheim* nach klassischer Auffassung in den wesentlichen Zügen übereinstimmt. Er zeigt, daß die rein klinische Betrachtungsweise in Bezug auf die Sonderstellung der M. c. uns vor Fragen stellt, die nicht ohne weiteres beantwortet werden können. Er bekräftigt ferner durch einen bemerkenswerten *pathologisch-anatomischen* Befund — Heterotopie von Ganglienzellen — daß die Frage nach der Mißbildungsnatur der M. c. zu Recht besteht.

Fall II.

Rolf D. wurde am 13. September 1945 mit der Diagnose Infraktion bei Rachitis gravis ins Kinderspital Basel eingewiesen.

Aus der Anamnese ist zu entnehmen:

Rolf wurde am 21. Juli 1944 als 2. Kind eines 29jährigen Vaters und einer 24jährigen Mutter geboren, beide Eltern sind gesund, ebenso das 1942 geborene Brüderchen. Die Familienanamnese ist negativ; H a n h a r t hat den komplizierten Stammbaum untersucht, hat eine nervöse Belastung, aber keine Anhaltspunkte für hereditäre Nervenkrankheiten * gefunden.

Die Mutter Rolfs selbst ist leicht erregbar und etwas depressiv. Die Schwangerschaft verlief normal, K i n d s b e w e g u n g e n wurden in normaler Stärke gespürt, die Geburt war leicht, am Termin. Das Geburtsgewicht 3250 g. Das Kind sei nie ernstlich krank gewesen, wurde mit Halbmilch ernährt und erhielt im 9. Lebensmonat einen Vidé-Stoß wegen Rachitisverdacht, zeitweise wurde auch Vigantol gegeben. Es wurde nie ein Röntgenbild gemacht. Im Alter von 14 Monaten fiel es eines Tages vom Wickeltisch, der zugezogene Arzt vermutete Oberschenkelfraktur, was zur Einweisung Anlaß gab.

Von der Mutter erfahren wir, daß der Säugling seit der Geburt auffallend ruhig war und sich wenig bewegte. Die Arme konnte er ein wenig bewegen, aber doch nicht hoch und kräftig in die Luft heben. Mit den Beinen strampelte er nicht, machte höchstens spärliche Bewegungen mit Füßen und Zehen. Er zog nie die Beine an den Körper. Sitzen war unmöglich, das Kind fiel sofort völlig schlaff vornüber mit ganz rundem Rücken; auch den Kopf konnte es nie heben, dieser baumelte am hochgehobenen Körper wie eine lose Kugel. Von der Umgebung nahm es Notiz, lächelte zur Zeit, schien sich überhaupt geistig normal zu entwickeln.

Eintrittsstatus

Allgemein teilnahmsloses dickes Kind, das viel schreit, sitzen kann es nicht, es schwitzt stark, seine Haut ist rein, der Kopf ist groß mit etwas vorspringenden Stirnhöckern, die Fontanelle noch nicht ganz geschlossen. Der Schädel ist sonst hart. Auffällig: es sind noch keine Zähne vorhanden (Alter: 14 Monate).

T h o r a x : Flach, Andeutung von Trichterbrust, leichter Rosenkranz zu palpieren, Herz und Lunge o. B.

Das Abdomen über Thoraxniveau, seitlich ausladend, Rectusdiastase, Muskeldecken ganz schlaff.

E x t r e m i t ä t e n : Arme passiv frei beweglich und ohne Deformitäten, werden aktiv nur im Hand- und Ellbogengelenk bewegt, die Muskulatur ist schlaff, auffallend dürrig entwickelt bei dickem Fettpolster. Ständiger leichter Tremor der stets feuchten Hände. Die Röntgenhandplatte ohne Zeichen für Rachitis. Das rechte Bein wird vollkommen ruhig gehalten, das linke nur sehr spärlich bewegt, aktive Bewegungen finden hier nur im Fußgelenk und in den Zehen statt. Genua valga beidseits, links mehr als rechts. Beide Füße in fixierter Equinovarusstellung. Marfan negativ. Auch die Beinmuskulatur ist kaum durch ein dickes Fettpolster zu fühlen, die Haut darüber ist zeitweise auffallend kühl. Der Rücken zeigt keine Deformitäten, beim Aufsitzen sinkt er völlig schlaff zusammen, wird ganz rund. Die Rückenmuskeln werden nicht angespannt.

R e f l e x e : An beiden Armen positive Sehnen- und Periostreflexe. Bauchdeckenreflexe beidseits positiv, aber deutlich abgeschwächt. Cremasterreflex negativ.

* Zahlreiche Scheidungen, Wiederverheiratungen und illegitime Verbindungen der Aszendenz erlauben es nicht, einen genetisch fundierten Stammbaum aufzustellen.

An den Beinen sind keine Sehnenreflexe auslösbar, der Fußsohlenreflex ebenfalls negativ, Babinsky links überstark (Abwehrbewegung), rechts negativ, Gordon, Oppenheim, Rossolino negativ.

Die Sensibilität ist schwer zu prüfen, die Beine werden auf Stechen mit der Nadel nicht zurückgezogen, aber das Kind verzieht den Mund.

Die Erregbarkeit für faradischen und galvanischen Strom ist an den Beinen stark herabgesetzt, am Peroneus erhält man überhaupt keine Zuckung, deutliche Zuckungen dagegen an Tibialis ant. und Gastrocnemius. Die Zuckungen sind hier etwas träge, aber nicht wurmförmig, die Formel lautet für den Musc. tibialis anterior:

KSZ 3,6 ASZ 6,0 AÖZ 12,0 KSZ 18,0

Es fehlen fibrilläre Zuckungen.

Das Kind liegt stets ruhig und etwas apathisch im Bett, plaudert unverständlich vor sich hin. Der große Kopf wird weder in Rücken- noch in Bauchlage gehoben. Die Schädelaufnahme gibt keinen Anhaltspunkt für erhöhten Innendruck, die Mimik fällt durch ihre maskenhafte Steifigkeit auf.

Kopfumfassung: 48,5, Brustumfang: 46, Länge: 77 cm.

Lumbalpunktion: Der Liquor klar, mit Anfangsdruck von ca. 50, nach Ablassen von ca. 12 cc noch 27.

0/3 Zellen, Eiweiß und Zucker negativ, Kolloidkurven und Liquor Wa negativ.

Im Serum findet sich am 9. Februar 1946

Ca 10,32

P 4,28

am 17. August 1946

Ca 9,18

P 5,9

Eine Blutkörperchensenkungsreaktion vom 3. 8. 46 beträgt 3/9 mm. Das weiße und rote Blutbild normal.

Verlauf

Oktober 45: Die Arme bewegen sich nun auch im Schultergelenk, rechts etwas weniger kräftig als links. In Bauchlage kann der Knabe den Kopf nicht heben, aber im Sitzen mit Unterstützung ihn einigermaßen halten. Der Tremor der Hände hat deutlich abgenommen. Das linke Bein wird etwas besser bewegt, besonders in der Peroneusgruppe, das rechte Bein gar nicht, Seit dem 2. Oktober erhält das Kind Benadon in Tabletten, ferner leichte Massage, vor allem der Rückenmuskulatur.

Januar 46: Beginn mit Benadon-Injektionen.

Die Motorik hat entschieden Fortschritte gemacht. In Bauchlage werden die Knie angezogen, hie und da liegt das Kind auch mit angezogenen Knien, Sitzen kann es dagegen nicht. Durchbruch von 4 Incisivi.

April 46: Die Arme werden wie bei einem normalen Kind bewegt, es spielt und greift um sich, reißt mit ziemlicher Kraft ein Stück Papier aus dem Notizblock. Die Beine fallen durch ihre Bewegungsarmut auf. Wohl werden Füße und Zehen ausgiebig bewegt, nicht aber Hüft- und kaum das Kniegelenk. Die Beine liegen in Außenrotation, im Knie leicht gebeugt, die Füße in Knick-Plattfußstellung machen ganz den Eindruck von überkorrigierten Klumpfüßen, die frisch aus dem Gips kommen. Es besteht fast reine Bauchatmung, Thoraxexkursionen sind nicht nachweisbar. Sitzen kann das Kind nicht allein, ebenso wenig im Sitzen gestützt den Kopf frei tragen. Die Augenbewegungen sind koordiniert, die Mimik ungestört, dagegen glaubt die Pflegerin, daß es schlecht schlucke und den Brei nur hinunter laufen lasse. Die Reflexe sind unverändert an den Beinen negativ, die Bauchdeckenreflexe lebhaft, die Babinskigruppe negativ. Am 9. Februar 1946 wurde wegen niederen Bluthosphors ein Vidé-Stoß eingeleitet und im Juni statt Benadon Becocym verabreicht.

September 46: Der Knabe spricht lebhaft, macht überhaupt einen intelligenten Eindruck. Die Hände werden kräftig, die Beine noch schlecht bewegt, sie fallen

schlaff herab, wenn man das Kind aufhebt. Der Kopf wird nun im Liegen etwas gehoben. Auch das Sitzen geht zusehends besser, einmal wird der Kopf dabei frei während 5 Minuten getragen. Das rechte Knie zeigt eine Beugekontraktur, die durch Heftpflasterextension behandelt wird. Röntgenologisch ausgesprochene Osteoporose, sonst o. B. — Bewegungstherapie im Schwimmbad.

Mai 47: Das Kind ist munter, es spricht einzelne Wörter. Wenn man es zum Sitzen bringt, kann es sich mit Mühe einige Minuten aufrecht halten. Zuerst fällt dann gewöhnlich der Kopf nach vorn und dann sackt der Oberkörper zusammen. Im Gesicht fallen keine Lähmungen auf. Am Rumpf ist die Rückenmuskulatur stärker gelähmt als die Bauchmuskeln, vollständig gelähmt sind die Interkostales. Es besteht reine Zwerchfellatmung, die Bauchdeckenreflexe sind in allen 4 Quadranten auslösbar. Die Arme zeigen eine besondere Schwäche der Deltoidei. Will das Kind die Arme abduzieren, so liegen zunächst die Oberarme dem Brustkorb an und können erst allmählich von der Brustwand entfernt werden. Beide Arme können auf diese Weise im Schultergelenk abduziert, in der Ellenbeuge flektiert und extendiert werden. Die Bewegungen in Händen und Fingern sind kräftig und ausgiebig.

Die Sehnen- und Periostreflexe sind im Bereich der oberen Extremität nicht auslösbar.

Die Oberschenkel können in der Hüfte weder flektiert noch extendiert werden, die Adduktoren sind vollkommen schlaff, geringe Abduktion ist möglich. Ebenso können die Unterschenkel im Knie nicht extendiert, jedoch leicht flektiert werden. Die Füße werden dorsal- und plantarflektiert, die Zehen ausgiebig bewegt. Die Paresen sind sowohl am Ober- als auch am Unterschenkel vollkommen symmetrisch.

Dezember 47: Das Kind sitzt bis zu einer halben Stunde, es trägt den Kopf gut, klappt selten zusammen. Bewegung und Kraft in den Armen gut, stark verminderte Kraft in den Beinen. Es steht nicht. Die Intelligenz scheint normal, es spricht altersgemäß.

April 48: Psychisch macht das Kind gute Fortschritte. Sitzen gelingt kräftiger, der Rücken ist dabei aber gebeugt. Der Kopf muß einbalanciert werden. Die Arme werden ausgiebig bewegt. Die Beine stehen im Hüftgelenk in Abduktions- und Flexionskontraktur. Im Bade wird der Unterkörper mit angezogenen Beinen hin und her bewegt. Vollständige Areflexie der Extremitäten, Bauchdeckenreflexe lebhaft. Die Füße stehen in starker Eversionsstellung.

Es wurde ein Gipsbett angefertigt, das nachtsüber die Beine in Mittelstellung adduziert und im Hüftgelenk leicht beugt.

Juli 48: In den letzten Wochen haben sich die Muskelfunktionen verschlechtert, statt einer halben Stunde kann das Kind nur noch 5 Minuten sitzen. Es kann nur greifen, wenn es die Ellbogen an den Rumpf anlegt.

Vom September 1948 bis Februar 1949 ist es in der orthopädischen Anstalt Balgrist hospitalisiert zur Behandlung schwerer Kontrakturen, insbesondere der Füße, bei progressiver spinaler Muskelatrophie Werdnig-Hoffmann (Diagnose des Kinderspitals Basels). Ungebessert entlassen.

Vom 21. Juni bis 20. Juli 1949 erneut im Kinderspital Basel hospitalisiert wegen Blasensphinkterspasmus. Es wurde suprapubisch punktiert und ein Pezzerkatheter eingelegt. Entlassung mit vollständiger Inkontinenz.

26. November 1950, eigene Beobachtung in der Anstalt «zur Hoffnung» in Riehen:

Der nun 6jährige Knabe macht einen psychisch normalen Eindruck, der intellektuelle und affektive Rapport ist ausgezeichnet.

Bei der Inspektion fallen die extrem abgemagerten Extremitäten auf.

Der Kopf kann nicht von der Unterlage gehoben werden und fällt beim Auf-

heben des Kindes unter den Schultern schlaff nach hinten. Seitlich wird er selten und unausgiebig bewegt.

T h o r a x schmal, Andeutung von Trichterbrust, die Rippen stehen vor, Pectoralmuskulatur kaum entwickelt. Es besteht fast reine Bauchdeckenatmung.

Die *A r m e* sind extrem abgemagert, die Haut liegt mit einer dünnen Subcutis dem Knochen direkt auf. Alle Gelenke frei. Der Oberarm wird im Schultergelenk mühsam, der Unterarm bei anliegendem Ellenbogen gut bewegt. Handbewegungen ausgiebig, etwas ausfahrend, kein Tremor. Das Kind greift mit ziemlicher Kraft. Sehnen- und Periostreflexe nicht auslösbar.

Diastase der Recti, breites, vorgewölbtes Abdomen, Bauchdeckenreflexe in allen Quadranten stark positiv.

Die dünnen *B e i n e* liegen, im Hüftgelenk rechtwinklig gebeugt und abduziert, schlaff der Unterlage auf. Passive Bewegungen im Hüftgelenk möglich. Aktiv werden sie nicht bewegt. Im Knie sind sie rechtwinklig gebeugt, hier ist die Beugung passiv möglich, nicht aber die Streckung. Die Füße, in extremer Abduktions- und Eversionsstellung stehen derart, daß die Fußsohle der Unterlage flach aufliegt. Die Zehen können spontan bewegt werden. Im Bereich der unteren Extremität besteht vollständige Areflexie.

Im Gesamten ist die Muskulatur ausgesprochen atrophisch. Nach Aussage der Pflegerin ist das Kind seit Monaten nie mehr gesessen. Die Miktion ist normal, dagegen besteht Incontinentia alvi. Die Dentition ist altersgemäß.

Besprechung des Falles

Es handelt sich um ein Kind aus einer mit organischen Nervenkrankheiten nicht nachweisbar belasteten Familie, das von Geburt an der Mutter durch seine Bewegungsarmut auffällt. Beim Spitaleintritt mit 14 Monaten findet sich eine hochgradige Muskelschwäche der unteren, und eine leichtere der oberen Extremität. Auch die Muskulatur des Stammes ist in Mitleidenschaft gezogen. Die Sehnenreflexe sind an den Beinen vollkommen negativ, an den Armen fraglich, die Bauchdeckenreflexe dagegen normal auslösbar. Es besteht ein leichter Tremor der stark schwitzenden Hände. Die elektrische Erregbarkeit ist für beide Stromarten herabgesetzt, bei Fehlen von Entartungszeichen. Eine gewisse Starrheit der Mimik fällt auf, eine Störung des Schluckvorganges ist fraglich. Sensibilität und Intelligenz scheinen intakt. Der Blutphosphor ist bei der einen Analyse leicht herabgesetzt, bei einer zweiten späteren eher erhöht, das Blutcalcium hält sich in normalen Grenzen. Röntgenologisch zeigt das Skelett eine schwere Osteoporose bei normalen Verknöcherungszonen. Liquor und Blutbild sind normal. Bemerkenswert ist ein großer Kopf, dessen Umfang mit 14 Monaten den Brustumfang um $2\frac{1}{2}$ cm übertrifft, zu erwähnen auch eine ungewöhnlich späte Dentition. Bemerkenswert an diesem Fall ist vor allem der Verlauf. Bei dem Kinde, das sich seit dem 14. Lebensmonat in fast ununterbrochener Spitalbehandlung befindet, ist zunächst eine langsame Besserung der motorischen Funktionen festzustellen, die bis zur Erreichung des 4. Lebensjahres einigermaßen kontinuierlich anhält, um dann ziemlich abrupt ins Gegenteil umzuschlagen.

Für den Dualisten bietet sich keine Schwierigkeit, das vorliegende Krankheitsbild bis zu diesem kritischen Punkt unter dem Myatoniebegriff einzureihen. Von den klassischen Kardinalsymptomen nach *Oppenheim* sind alle nachzuweisen. Der weitere Verlauf und insbesondere der gegenwärtige Status lassen aber wiederum an der Diagnose W.H.K. keinen Zweifel. Wir finden ausgesprochene Atrophie, schwere Kontrakturen, zunehmende Bewegungslosigkeit und Invalidität.

Wir haben den vorliegenden Fall darum in extenso beschrieben, weil er dokumentiert:

1. Die Schwierigkeit, ja Unmöglichkeit der klinischen Abgrenzung der M. c. von der W.H.K.
2. Die Wichtigkeit der langen Beobachtungszeit, besonders wenn man dem Charakter des Verlaufes große differentialdiagnostische Bedeutung zumessen will.
3. Daß eine teilweise und zeitlich begrenzte Regression auch bei W.H.K., begünstigt durch optimale therapeutische und pflegerische Maßnahmen, möglich ist.

Zusammenfassung

Es werden 2 Fälle von atonischen, frühinfantilen, generalisierten Paresen aus dem Krankheitskomplex der Myatonie congenita Oppenheim, respektive der frühinfantilen progressiven Muskelatrophie Werdnig-Hoffmann klinisch beschrieben und ein Sektionsbefund mitgeteilt. Durch den Befund einer Heterotopie von motorischen Vorderhornzellen im Rückenmark wird die Hypothese bekräftigt, daß es sich bei gewissen Fällen von M. c. um eine Mißbildung des Zentralnervensystemes handeln könnte. Es wird darzustellen versucht, daß bis jetzt eine sichere *klinische* Abgrenzung der M. c. von den progressiven spinalen Muskeldystrophien, insbesondere von der Werdnig-Hoffmann'schen Krankheit nicht möglich ist. Es besteht sogar die Wahrscheinlichkeit, daß die beiden Krankheitssyndrome zusammengehören.

Literaturverzeichnis

- Archangelsky u. Abrikosoff, Arch. f. Kinderhkl. 1911, 56, 101.
Baudouin, Semaine Méd. 1907, 37, 240.
Beevor, Brain 1902, 25, 85.
Bentivoglio, Ref. Zentrbl. f. Kinderhkl. 1928.
Bernheim-Karrer, Zeitschr. f. Kinderhkl. 1928, 45, 669.
Bibergeil, Zeitschr. d. ges. Neur. u. Psych. 1914, 22, 411.
Bielschovsky, Journ. of Psych. and Neur. 1929, 38, 199.
Bing, Lehrb. d. Nervenkrh. 7. Aufl.
Bovet, Rev. franc. Pédratr. 12, 561.
Brandt, Werdnig-Hoffmanns infantile progressive Muskelatrophie 1950.
Burdick, Wipple u. Freemann, Am. Journ. Dis. of Children 1945, 69, 245.
Cassirer, Handb. f. Neur. von Levandovsky B. 2, 230.
Chéné, These de Paris 1910.
Collier u. Holmes, Brain 1909, 32, 269.
Collier u. Wilson, Brain 1908, 31, 1.
Councilmann u. Dunn, Am. Journ. Dis. of Children 1911.
Duken u. Weingartner, Zeitschr. f. Kinderhkl. 1921, 29, 245.
Eger u. Ohr, Arch. f. Kinderhkl. 1942, 127.
Faldini, Ref. Zentrbl. f. Kinderhkl. 1925, 495.
Feer, Schweiz. med. Wchr. 1928, 114.
Glanzmann, Schweiz. med. Wschr. 1928, 114.
Glanzmann u. Okno, Jb. d. Kinderhkl. 1937, 147, 241.
Habermann, Diss. Berlin 1908.
Halbertsma, Ref. Zentrbl. f. Kinderhkl. 1930, 3335.
Hamburger, Klin. Wschr. 1927, 1712.
Haushalter, Arch. Méd. d. Enfants 1921, 23, 133.
Hoffmann, Deutsche Zeitschr. f. Nervenkrh. 1893, 3, 427.
Ibrahim, Pfaundler-Schloßmanns Hb. der Kinderhkl. 4. Aufl. 4, 365
Katz G., Arch. f. Kinderhkl. 1928, 85, 161.
Katz S., Monatschr. f. Kinderhkl. 1927, 35, 517.
Kauheimer, Jb. f. Kinderhkl. 1913, 78, EH 170 .
Krabbe, Ref. Zentrbl. f. Kinderhkl. 1920, 79.
Kundt, Diss. Leipzig 1905.
Leenhardt u. Sentis, Arch. d. Méd. d. Enfants 1921, 24, 137.
Lehoczky, Arch. f. Psych. u. Neur. 1924, 71, 491.
Marburg, zit. b. Thorspecken.
Neumann, Ref. Zentrbl. f. Kinderhkl. 1921, 507.
Oppenheim, Monatschr. f. Psych. u. Neur. 1900, 8, 232.
Oppenheim, Lehrb. d. Nervenkrh.
Pearce, Am. J. Dis. of Children 1920, 20, 393.
Rosenberg, deutsche Zeitschr. f. Nervenkrh. 1906, 31, 130.
Schildknecht, Ref. Zentrbl. f. Kinderhkl. 1934, 590.
Sevestre, Ref. neur. Zentrbl. 1900, 19, 904.
Silberberg, Virchow Arch. 1923, 42, 242.

- Silvestri, zit. b. Chéné.
Skoog, Zeitschr. d. gs. Neur. und Psych. 1915, 27, 357.
Slauck, Ref. Zentrbl. f. Kinderhkl. 1920, 236.
Spiller, Med. Bull. 1904—05, 17, 342.
Stooß, Schweiz. med. Wschr. 1928, 143.
Stransky, Monatsschr. f. Kinderhkl. 1926, 34, 24 .
Thorspecken, Jb. f. Kinderhkl. 1912, 76, 300.
Tobler, Jb. f. Kinderhkl. 1907, 66, 33.
Wälle u. Hotz, Jb. f. Kinderhkl. 1917, 85, 315.
Winter, Ref. Zentrbl. f. Kinderhkl. 1930, 621.



